

Aus dem Medizinischen Institut der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

ÜBER DAS KRANKHEITSBILD DER BENIGNEN BRONCHIALTUMOREN -
EIN FALL VON BRONCHUSCYLINDROM

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin

vorgelegt von
Karl-Walter Junkenitz
Baierdsdorf/Erlangen

Aus dem Medizinischen Institut der Universität Erlangen

Direktor: Prof. Dr. N. Henning

ÜBER DAS KRANKHEITSBILD DER BENIGNEN BRONCHIALTUMOREN -
EIN FALL VON BRONCHUSCYLINDROM

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin

vorgelegt von
Karl-Walter Junkenitz
Baiersdorf/Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Prof. Dr. Carl Korth

Referent: Prof. Dr. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 30.1.1956



Inhaltsübersicht

	<u>Seite</u>
Geschichtliche und statistische Einführung in das Krankheitsbild der benignen Bronchialtumoren	1
Klinisches Erscheinungsbild im Verlauf der Krankheit	3
1. Stadium	3
2. Stadium	5
3. Stadium	9
Präzisierung und Sicherstellung der Diagnose	13
A. Differentialdiagnostische Erwägungen	13
B. Spezielle Untersuchungsverfahren	16
C. Histopathologie	20
Alte und neue Theorien von der Histogenese der Bronchialcarcinoide	24
Beitrag zur Namengebung	26
Therapie und Prognose	27
I. Operative Therapie	27
II. Konservative Therapie	29
Der Fall eines Bronchuscyclindroms (Eigener Fall)	30

Geschichtliche und statistische Einführung in das Krankheitsbild der benignen Bronchialtumoren

Das Krankheitsbild der benignen Bronchialgeschwülste ist bis heute noch wenig bekannt. Die erdrückende Überzahl der malignen Bronchialneoplasmen hat die allgemeine Aufmerksamkeit leider so sehr in Anspruch genommen, daß die Möglichkeit einer benignen Tumorbildung im Respirationstrakt bisweilen ganz außer acht gelassen wird. Die klinische Bedeutung der relativ seltenen gutartigen Bronchialtumoren und die therapeutischen Möglichkeiten bei rechtzeitiger Diagnose, eine neue Theorie in bezug auf die Histogenese der Bronchialcarcinome sowie unser durchschlagender Erfolg mit der konservativen Behandlung eines Cylindroms des Bronchialbaumes haben uns ermutigt, anhand unseres einzigen Falles noch einmal auf dieses Krankheitsbild aufmerksam zu machen.

1831 wurde zum 1. Mal in der Literatur über einen gutartigen Bronchialtumor berichtet, und zwar von L a e n n e c, welcher diese Geschwulst für ein Adenom hielt. 100 Jahre später, 1931, veröffentlichte G e i p e l, in einer für die Klinik des zu besprechenden Krankheitsbildes grundlegenden Arbeit, zwei von ihm beobachtete Fälle, die er als gutartige Basalzellkrebse bezeichnete. G e i p e l konnte darüber hinaus in der gesamten ihm zur Verfügung stehenden Literatur 6 weitere Fälle ausfindig machen, welche, trotz verschiedentlich anderer Begutachtung, zu dem von ihm beschriebenen Typ des gutartigen Bronchialtumors paßten. In der unmittelbaren Folgezeit richteten vor allem europäische Wissenschaftler ihr Augenmerk auf bisher pathogenetisch unklar gebliebene, chronisch rezidivierende Lungenerkrankungen. H a m p e r l konnte schon 1937, in seiner nun für die Histologie der gutartigen Bronchialtumoren grundlegenden Arbeit, über 9 eigene Fälle referieren sowie auf 15 weitere, inzwischen in der Literatur bekannt gewordene, derartige Erkrankungen hinweisen. Längst war man vor allem in den USA und der übrigen Welt diesem Krankheitsbild auf der Spur, so daß der Schwede L i n d g r e n nur 2 Jahre danach, also 1939, 182 Fälle in der gesamten Weltliteratur nachweisen konnte. Der rasche Anstieg der diagnostizierten und beschriebenen Fälle liegt natürlich nicht in einer entsprechenden Zunahme der Erkrankungen begründet. Er ist vielmehr einerseits das Verdienst der Autoren G e i p e l und H a m p e r l, welche mit ihren Arbeiten ein

bisher noch kaum bekanntes Krankheitsbild umrissen und seine Abgrenzung gegenüber anderen stenosierenden Prozessen des Bronchialbaumes ermöglicht haben, andererseits durch die Verbesserung der diagnostischen Methodik bedingt. So ist z.B. die Bronchoskopie immer mehr zu einem bei Verdacht auf Bronchialtumor routinemäßigen Untersuchungsverfahren geworden, seitdem v o n E i c k e n ein bronchoskopisch aus der Lichtung des linken Stammbronchus entferntes Ekchondrom vorgeführt und S o b e r n h e i m auf die Möglichkeiten der Bronchoskopie bei Erkrankungen der tiefen Luftwege hingewiesen hatte.

L i n d g r e n stellte weiterhin an den von ihm in der Literatur gefundenen Fällen fest, daß 1939 von allen bekannten gutartigen Bronchialtumoren 75 % Adenome waren, ein Prozentsatz, der sich in der Zwischenzeit noch mehr zu Gunsten der Bronchialadenome verändert hat und heute bei 93 % liegt. Die als Bronchialcarcinoide deklarierten Geschwülste wurden bei dieser Berechnung den Bronchialadenomen zugeordnet. Nach der Häufigkeit ihres Vorkommens folgen dann die Cylindrome mit 2 %, Chondrome und Lipome mit je ungefähr 1 %. Die restlichen 3 % verteilen sich auf die benignen Mischgeschwülste, Hamartome, Leiomyome, Amyloidtumoren und je ein Myxom, Osteom u. polypöses Plasmocytom mit amyloider fettiger Degeneration. Die von I n g r a m beschriebenen Bronchialgummen können einen gutartigen Bronchialtumor vortäuschen, weswegen auch an diese seltene Möglichkeit bei der genauen Untersuchung gedacht werden muß.

Bis einschließlich 1948 fanden R a b i n und N e u h o f 368 Fälle von Bronchialadenomen in der Literatur, welchen sie 64 eigene hinzufügten. Wir selbst konnten bis einschließlich 1953 insgesamt 665 benigne Bronchialtumoren ermitteln, davon allein 622 Bronchialadenome, wobei wiederum die unter der Bezeichnung Bronchialcarcinoide laufenden Neoplasmen den Bronchialadenomen zugerechnet wurden. Vergleicht man die durchschnittliche Zunahme der Beschreibungen gutartiger Bronchialtumoren in den Jahren 1937 bis 1939 mit derjenigen der Jahre 1940 bis 1953, so muß man feststellen, daß diese Diagnose in dem zuerst genannten Zeitraum um 100 % häufiger gestellt wurde, als in den Jahren nach 1939. Da wir es für unwahrscheinlich halten, daß die Zahl dieser Tumorerkrankungen plötzlich auf die Hälfte abgesunken ist, suchten wir nach einer Erklärung für diese Abnahme der Diagnosestellung: R i c h t e r führte 1952 in einem Beitrag zur Statistik der Bronchialcarcinome aus, daß diese Art der Bronchialneoplasmen erschreckend

im Steigen begriffen sei. K o c h fand, daß 1947 die Bronchialcarcinome in Düsseldorf an erster Stelle vor allen anderen malignen Tumoren standen. Dieses Überhandnehmen der Bronchialcarcinome hat nach unserer Meinung zur Voreingenommenheit geführt und die Aufmerksamkeit so sehr in Anspruch genommen, daß sicher manches Bronchialcarcinoid als Carcinom gewertet wurde, zumal doch beide infiltrierendes Wachstum zeigen. Außerdem steigt die Aufmerksamkeit für ein neu abgegrenztes Krankheitsbild in einer Kurve ausgedrückt von nahe Null bis zu einem Kulminationspunkt und fällt dann allmählich wieder ab (nicht kontinuierlich). Diese Tatsache hilft uns zusätzlich die auffällige Abnahme der Diagnose "gutartiger Bronchialtumor" zu erklären. - Da es aber hinsichtlich der Radikalität des Eingriffs und der Belastung des Patienten ein großer Unterschied ist, ob es sich um ein noch relativ kleines Bronchialcarcinom oder um einen benignen Tumor handelt, spielt die Differential-Diagnose bei unserem Krankheitsbild eine besonders wichtige Rolle. Deshalb sollen in dieser Arbeit neben der Therapie die diagnostischen Möglichkeiten und die Klinik der gutartigen Bronchialtumoren eingehend besprochen werden.

Klinisches Erscheinungsbild der benignen Bronchialtumoren

In der Absicht, eine möglichst klare, einfache und einprägsame Gliederung des klinischen Verlaufs der Erkrankung vorzunehmen, verwenden wir eine von K a p p e r t angegebene Stadieneinteilung in modifizierter Form.

1. Stadium

Die Patienten kommen mit Krankheitssymptomen in Behandlung, welche für sich allein betrachtet dem Arzt nicht erlauben, eine sichere Diagnose zu stellen, weshalb allergrößter Wert auf die Anamnese gelegt werden muß. Klagt der Patient z.B. über Husten und man ermittelt, daß es sich um einen chronischen Reizhusten handelt, wobei keine Kreislaufrschwäche, keine Raucherbronchitis und keine Staublung vorliegt, der Patient nicht in einem Betrieb arbeitet, in welchem er ständig chemische Substanzen einatmet, die zu einer Reizung der Bronchialschleimhaut führen könnten und auch die Untersuchung auf Tuberkulose stets negativ bleibt, dann liegt der Verdacht auf einen stenosierenden Prozeß nahe. Der Reizhusten geht meist mit nur geringen Mengen von Auswurf einher, welchem zeitweilig Blut beigemischt ist. Nicht selten werden aber auch erhebliche Schleimmengen ausgehustet, vor allem frühmorgens; das ist ein

Hinweis auf Bronchiektasen, deren Ursache eine sog. "benigne Bronchialstenose" sein kann. Die Tatsache, daß in unregelmäßigen Abständen Blut ausgehustet wurde, ist sehr verdächtig! Der Arzt denkt dann fast automatisch an eine Tuberkulose, was auch sehr berechtigt ist, nur darf er sich nicht nach mehrmaligen negativen Bakterienkulturen, normaler Senkung und normaler Röntgen-Thorax-Übersichtsaufnahme mit der Diagnose "wiederholtes Nasenbluten" oder "chronische Bronchitis" zufrieden geben. Neben der Lungen- und Lymphknoten-Tuberkulose zeigen nämlich auch benigne Bronchialtumoren das Symptom des Bluthustens, ebenso wie Bronchiektasen, worauf H e s s e besonders hingewiesen hat. - Häufig tritt neben einem sog. "trockenen Husten" bei mäßiger Anstrengung etwas Dyspnoe auf und das geübte Ohr vernimmt beim Atmen eine Art Pfeifen, Zischen oder Fauchen. Die auskultatorische Untersuchung ergibt dann abgeschwächtes Vesikuläراتmen über einem Lungenlappen oder Lobulus sowie ein unnormales winselndes Geräusch, als ob Luft durch eine Enge gepreßt würde (nach F r i t s c h y). Typische Fehldiagnosen für diese Symptome sind: Asthma bronchiale (nach S c h r ö d e r), seltener Chronische Bronchitis.

Der von der beginnenden Stenose betroffene Lungenlappen kann selbstverständlich weniger gut beatmet werden als die anderen, deren Bronchien nicht eingeengt sind, was zu einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Pneumonien führt, welche zwar nur selten rezidivierend auftreten, im Gegensatz zu den Verhältnissen bei stärkerer Stenose, trotzdem aber Komplikationen, wie einen Lungenabszeß, eine lokalisierte Pleuritis mit nachfolgenden Verwachsungen u.a. nach sich ziehen können. Gelingt es eine oder mehrere derartige Erkrankungen in der Anamnese oder vermittels einer Röntgenaufnahme zu eruieren, so ist das als weiterer Fingerzeig zu werten. Hat der Arzt einmal den Verdacht auf einen stenosierenden Prozeß, so ist die röntg. Klärung durch Erstellung von Schichtaufnahmen im Interesse des Patienten unerlässlich, zumal diese Untersuchungsmethode den Kranken fast nicht belastet, keine Beschwerden verursacht und bei Bronchusstenosen und Bronchiektasen sehr gute Ergebnisse liefert, wie E s s e r, G o l d m a n n, B r o d i e S t e p h e n s und C a r s t e n s übereinstimmend mitteilen konnten.

Zusammenfassung der Frühsymptome:

Reizhusten, Haemoptoen in meist unregelmäßigen Abständen (mit Ausnahme mancher Frauen, worüber später berichtet wird), manchmal

Brustschmerzen, Dyspnoe bei mäßiger Belastung, manchmal pfeifendes Atemgeräusch, Lungenentzündung(en), Lungenabszeß, Pleuraschwarten nach Pleuritiden.

2. Stadium

Es wird charakterisiert durch die Zunahme der Stenosierung eines Bronchus mit all den möglichen Modifikationen einer solchen. Zur Klärung dieses etwas unübersichtlichen Kapitels der Bronchusstenosen halten wir "die Einteilung der unterschiedlichen klinischen Bilder nach dem Funktionieren der Bronchusstenose unter Berücksichtigung der statischen und besonders der dynamischen Symptome", wie sie von **C a r s t e n s** vorgeschlagen wurde, für die beste. **C a r s t e n s** unterscheidet folgende 4 Haupttypen:

1. Die einfache Stenose: der Luftstrom wird in- und expiratorisch gleichmäßig behindert.
2. Die inspiratorische Ventilstenose: nur das Inspirum erschwert, bei freiem Expirum.
3. Die expiratorische Ventilstenose: nur das Expirum erschwert, bei freiem Inspirum.
4. Die totale Stenose: mit Atelektase des betroffenen Lungenabschnittes.

ad 1. (Der Luftgehalt der distalen Lungenabschnitte hinter der Stenosierung ist vermindert, wobei sich gleichzeitig ein geringfügiges kompensatorisches Emphysem in der freien Lunge ausbildet.)

A. Klinisch:

Auf der kranken Seite sind Klopfeschall und Vesikuläratmen abgeschwächt, auf der gesunden ist der Klopfeschall hypersonor, das Vesikuläratmen jedoch ebenfalls abgeschwächt. Die gesunde Seite zeigt ein volumen pulmonum auctum, was perkutorisch aber oft nicht nachgewiesen werden kann. Häufig vernimmt das Ohr ein eigentümliches Pfeifen, Zischen oder Fauchen, welches von dem stenosierten Bronchialabschnitt ausgeht.

B. Röntgenologisch: sind die Symptome leichter zu erkennen.

- a) statische Symptome: Die kranke Lungenpartie zeigt eine mehr oder weniger starke Verschattung. Das Zwerchfell steht auf der kranken Seite höher als auf der gesunden. Dieses Symptom ist dann ganz besonders deutlich, wenn es infolge der hinter dem Tumor gestauten Schleimmassen zur partiellen oder totalen Atelektase gekommen ist. Eine derart entstandene Atelektase besteht oft nur kurze Zeit; wenige kräftige Hustenstöße können genügen, um den verschlossenen

Bronchus zu säubern, so daß der atelektatische Bezirk wieder beatmet werden kann.

- b) dynamische Symptome. Während der inspiratorischen Phase verlagert sich das Mediastinum zur kranken Lungenhälfte hin, weil dort gegenüber der gesunden Seite ein Unterdruck vorhanden ist. Während der expiratorischen Phase sind die Druckverhältnisse umgekehrt und das Mediastinum wandert zur gesunden Lungenhälfte hin. Der bekannte **H i t z e n b e r g e r** sche Schnupfversuch ergibt: Mediastinal-schnellen zur kranken Seite hin!

Läßt man den Patienten vor dem Röntgensschirm kurz und kräftig husten - in der Röntgenliteratur bekannt als "forcierter **V a l s a l v a**" - so beobachtet man: Mediastinalschnellen zur gesunden Seite hin.

Die Zwerchfellbeweglichkeit ist auf der erkrankten Seite etwas herabgesetzt. Eine paradoxe Zwerchfellbeweglichkeit wurde in diesem Stadium bisher noch nicht beobachtet.

ad 2.

A. Klinisch:

Bei genauer und eingehender Beobachtung kann man in vielen Fällen eine ungleiche Atemexcursion der beiden Thoraxhälften erkennen, bedingt durch die Minderbeatmung der 1 Lunge.

B. Röntgenologisch:

Der erkrankte Lungenabschnitt zeigt eine deutliche Verschattung; demgegenüber findet der geübte Beobachter die restliche gesunde Lunge vermehrt transparent, was einem kompensatorischen **Emphysem** entspricht.

Im übrigen finden wir klinisch und röntgenologisch dieselben Symptome wie unter (ad 1) aufgeführt, nur ausgeprägter!

ad 3.

A. Klinisch:

Die Inspektion ergibt im typischen Fall eine wenig bewegliche, vermehrt gewölbte Thoraxhälfte, neben einer gut beweglichen, die dem Auge flacher erscheint. Besonders ausgeprägt sind diese Symptome dann, wenn sich die expiratorische Stenose in einem Hauptbronchus befindet. Die Perkussion ergibt über den stenosierten Lungenbezirken deutlich hyper-sonoren Klopfschall, welcher in seiner Intensität den bei der einfachen und inspiratorischen Stenose über den gesunden Lungenabschnitten erhaltenen bei weitem übertrifft. Sitzt der stenosierende Tumor in

einem Haupt- oder Unterlappenbronchus, so sind die Lungengrenzen beachtlich nach unten vergrößert; befindet er sich im linken Hauptbronchus, ist die absolute Herzdämpfung erheblich verkleinert. Das Atemgeräusch erweist sich als sehr stark abgeschwächt bzw. fast aufgehoben.

E. Röntgenologisch:

- a) statisch: findet man eine deutlich vermehrte Strahlendurchlässigkeit der von der Stenose aus distal gelagerten Lungenpartien, mit Tiefstand des Zwerchfells auf dieser Seite. Das Mediastinum erscheint zur gesunden Seite hin verlagert. In seltenen Fällen kann man schon bei normaler Belichtung auf der einfachen a.p. - Röntgenaufnahme in einem der Hauptbronchien oder an ihren Teilungsstellen eine vermehrt schattengebende Masse erkennen, die dem Bronchialtumor entspricht. Mit durchbelichteten Blendenaufnahmen gelingt die Darstellung des Tumors weit häufiger (nach E s c h b a c h)
- b) dynamisch: Das Mediastinum wandert im Inspirium aus dem Gebiet der gesunden Lungenhälfte in Richtung der kranken; dabei erreicht es aber höchstens die Mediansagittalebene, also nur die normale Mittelstellung. Im Expirium sinkt es wieder auf die gesunde Seite zurück. Die Zwerchfellexcursionen sind auf der kranken Seite stark herabgesetzt, auf der gesunden etwas verstärkt.

ad 4.

A. Klinisch:

Die totale Stenose führt zur Atelektase, welche sich, wie H e r m a n n und S c h o p p e r mit Hilfe von Versuchen an Hunden nachgewiesen haben, bereits nach 4 bis 7 Stunden vollständig ausgebildet haben kann. Die Autoren berichten weiter, daß sich in dem Oedem des atelektatischen Bezirks trotz Nichtbeatmung bereits in 1 bis 2 Tagen eine Infektion ausbreitet, welche das Symptomenbild einer Pneumonie erzeugt. Eine beim Menschen auftretende Pneumonie nach Aspiration eines Fremdkörpers bietet ein analoges Krankheitsbild. In der Literatur der benignen Bronchialtumoren ist nur eine Ausnahme von der sonst im allgemeinen mit Regelmäßigkeit eintretenden sekundären Infektion bekannt. Es handelt sich dabei um einen von S t a d l e r veröffentlichten Fall von Bronchialcarcinoid, bei dem eine atelektatische Dämpfung, aufgehobene Bronchophonie und Atemgeräusch sowie die entsprechende Verschattung gemäß den Röntgenaufnahmen jahrelang bestand, ohne zu weiteren Komplikationen zu führen. Die totale Stenose wird nur

ganz selten durch komplette Ausfüllung der Bronchiallichtung mit Tumorgewebe bedingt. Meist entsteht sie aus dem Zusammenwirken einer partiellen Tumorstenose und den dahinter aufgestauten zäh-viskösen Schleimassen. Daher kann es auch nach einigen Stunden oder Tagen noch durch Abhusten, Verlagerung oder Kolliquation des Schleimes im Röntgenbild zu allmählicher Aufhellung des verschatteten Bezirks und teilweiser Belüftung desselben kommen. Die Atelektasen-Bildung und Rückbildung kann sich mehrmals wiederholen bis der Bronchus endgültig verschlossen bleibt. Von der Größe der Atelektase bzw. der physiologischen Aufgabe des vom Neoplasma befallenen Bronchus, hängt es ab, ob man mit bloßem Auge eine deutlich sichtbare Einziehung des Brustkorbs und Einschränkung der Atemexcursionen feststellen kann oder nicht. Die Perkussion ergibt eine gut zu lokalisierende Dämpfung auf der kranken Seite und hyperesonoren Klopfeschall auf der gesunden. Die Atemgeräusche über der erkrankten Lungenpartie sind praktisch aufgehoben; man hört nur ganz leise Geräusche, welche sich aus der Umgebung des Krankheitsherdes auf das Ohr übertragen.

B. Röntgenologisch:

- a) statisch: Man sieht eine Verschattung, welche meist auf einen Lungenlappen beschränkt ist und zu einer Größenzunahme der übrigen Lungenlappen geführt hat. Aus der Form des atelektatischen Bezirks kann man schließen, ob im Bereich der verschatteten Region Pleuraverwachsungen vorliegen oder nicht, welche auf früher abgelaufene lokale Pleurareizungen hinweisen würden, von denen der Patient oft gar nichts mehr weiß. Das Zwerchfell steht auf der kranken Seite höher als auf der gesunden. Das Mediastinum wandert weit in die angrenzenden verschatteten Gebiete hinein und läßt sich auf einer a. p. - Röntgenaufnahme, welche bei tiefer Einatmung herausgeschossen wurde, kaum mehr von den atelektatischen Bezirken abgrenzen.
- b) dynamisch: Das Mediastinum verschwindet inspiratorisch im Atelektateschatten (wenn dieser nicht einen ganzen Lungenlappen umfaßt) und kehrt expiratorisch in die normale Mittellage zurück. Hat die Atelektase einen vollständigen Lungenlappen betroffen, so ist das Mediastinum dauernd verlagert und kann nicht mehr in seine normale Mittelstellung zurückkehren. Das Zwerchfell ist auf der erkrankten Seite kaum beweglich und kann nach C a r s t e n s pseudoparadoxe Atemexcursionen vollführen. Gelingt es dem Beobachter nicht genau festzustellen, ob es sich tatsächlich um

Mediastinalwandern handelt, möge er zwei Röntgenbilder bei tiefem Inspirium und vollem Expirium erstellen, um beide später in Ruhe miteinander vergleichen und ausmessen zu können. In der Klinik steht für die Messung feinsten Bewegungen und Ausschläge vor dem Röntgensschirm zusätzlich noch ein Röntgen-Kymograph zur Verfügung.

3. Stadium

Kennzeichnend für diese Endphase des chronischen Leidens sind die sekundären, nicht reversiblen Komplikationen der primären, gutartigen Bronchialtumoren, welche die Heilungsaussichten sehr herabmindern. Es kann zwar keinem ernsthaften Zweifel unterliegen, daß der Beginn mancher der jetzt zu besprechenden Komplikationen bereits im 2. Stadium liegt, doch sind sie dort noch nicht irreversibel. Im 3. Stadium stehen die sekundären Symptome derartig im Vordergrund des Krankheitsbildes, daß sie des öfteren als selbständige Erkrankung behandelt werden, deren Therapie in Unkenntnis der kausalen Zusammenhänge meist erfolglos bleiben muß oder nur zu vorübergehenden Remissionen führen kann.

Bronchiektasen in den peripheren Lungenabschnitten sind die häufigste Folge einer lange währenden und langsam zunehmenden Stenosierung eines Bronchus.

Ätiologie und Pathogenese: Die Sekretstauung hinter der Stenose führt zusammen mit dem vermehrten Preßdruck beim Husten zur Ausweitung der Bronchien. Letztere wird weiterhin begünstigt durch die Auflockerung der Bronchialwände infolge der Schädigung durch Entzündungsprozesse, die ihrerseits wiederum durch die Stagnation der Schleimmassen begünstigt werden. Hat sich erst eine kleine Bronchiektase entwickelt, so wird der Schleim infolge der verminderten Strömungsgeschwindigkeit der Luft an dieser Stelle noch schlechter abgehustet und der entstandene circulus vitiosus führt zu immer schwereren, pathologischen Veränderungen des Bronchialbaumes. Geipel äußerte schon 1931 die Ansicht, daß sich stenosennahe Bronchiektasen bei anhaltender starker Stenosierung eines Bronchus entwickeln, stenosenferne, weiter peripher gelegene bei geringer oder nur teilweiser Stenosierung durch eine gestielte, atemverschiebliche, polypöse Geschwulst. Hierdurch wird es möglich, allein aus der Anordnung der Bronchiektasen zu eruieren, von welchem Bronchus der Tumor seinen Ausgang genommen hat, und welchen er erst später teilweise einengte. Bei letzterem werden also die Bronchiektasen peripher gelegen sein. In den erweiterten Bronchialabschnitten siedelt meist im Laufe der Zeit eine Bakterienmischflora,

vor allem Kokkenarten, welche zu weiterer Destruktion der geschädigten Bronchialwände sowie chronischen Schleimhaut-Hyperplasien und Eiterungen führen. Neigt der Patient zur Amyloidbildung, dann können diese persistierenden Eiterherde, auch bei später erfolgter, totaler operativer Entfernung, leicht seine Todesursache werden.

Symptome: chronischer Husten, am Morgen beginnend mit "maulvoller Expektoration" und manchmal D i t t r i c h schen Pfröpfen im Auswurf"; Foetor ex ore, welcher gelegentlich für den Patienten der einzige Grund ist einen Arzt aufzusuchen, ungleiche Beatmung des Thorax, relativ gedämpfte Bezirke, sowie großblasige Rasselgeräusche. Die röntgenologische Untersuchung zeigt zylindrische und seltener sackförmige Ektasien lokalisiert auf einen oder zwei Lungenlappen, im Gegensatz zu den kongenitalen Bronchiektasien, bei welchen meist beide Bronchialbäume oder doch wenigstens die Aeste des einen vor allem wabig und sackförmig verändert sind.

Genügt eine einfache Röntgenaufnahme nicht zur Sicherung der klinischen Diagnose, kann man Schichtaufnahmen oder eine gezielte Bronchographie mit wasserlöslichen Kontrastmitteln besonders empfehlen, welche oft gleichzeitig imstande ist die Art der Bronchuseinengung aufzuklären. Das rasche Wachstum eines stenosierenden Bronchialcarcinoms läßt meist nicht genügend Zeit für die Entstehung von Bronchiektasen, weswegen bei ihrem Auftreten auch an eine benigne Stenose gedacht werden muß. Die allzu häufige Diagnose "chronische Bronchitis" darf erst dann gestellt werden, wenn jede andere Möglichkeit ausgeschlossen wurde.

Pleuritiden finden wir nicht selten im Anschluß an chronisch rezidivierende Pneumonien; sie heilen nie ohne geringfügige oder auch schwerere morphologische Veränderungen an und zwischen beiden Pleurablättern zurückzulassen. Als Residuen findet man Verwachsungsstränge, Schwartenbildungen und Verlötungen der Komplementäräume der Lunge. Diese pathologisch-anatomischen Veränderungen haben funktionelle Störungen im Gefolge; die Vitalkapazität wird vermindert und die Lunge schlechter durchlüftet. Eine Minderbeatmung der Lunge wiederum vergrößert ihre Anfälligkeit gegenüber Pneumonien mit nachfolgenden Pleuritiden, wodurch auch hier der Kreis der sich gegenseitig begünstigenden Schädlichkeiten geschlossen wäre.

Lungenabszesse entstehen relativ selten im Anschluß an Pneumonien, wenn sich diese nicht rechtzeitig lösen. Durch die Stagnation der Sekrete und Exsudate, wie sie bei den gutartigen Bronchialtumoren,

welche in die Bronchiallichtung ragen, auftritt, wird die Bildung von Lungenabszessen sehr begünstigt. H a m p e r l beschrieb schon 1937 diese Komplikation der gutartigen Bronchialtumoren an Hand eines derartigen Falles; es handelt sich um einen Lungenabszeß, welcher nach außen drainiert wurde und nie zur endgültigen Ausheilung kam. Die bedeutenden Verbesserungen der Thoraxchirurgie und die Antibiotika erlauben heute einen solchen Fall entweder rein intern zu behandeln oder noch besser, bei Entdeckung eines günstig gelagerten benignen Bronchialtumors, Abszeß und Tumor durch Lobektomie unter dem Schutze der Antibiotika zu entfernen.

Eine Partielle Lungengangrän kann durch Infektion gestauter Lungenabschnitte mit Fäulnisserregern zustande kommen; besonders gefährdet sind bronchiektatische Bezirke. Die partielle Lungengangrän ist in vielen Fällen mit einer Abszeßbildung gekoppelt. Ihre Behandlung unterscheidet sich von der eines Lungenabszesses vor allem dadurch, daß der Patient in erster Linie einer konservativen Therapie bedarf, da er viel schwerer darniederliegt. Bevor man an eine endgültige chirurgische Sanierung denken darf, muß erst die Infektion, mit Hilfe hoher Dosen von Antibioticis und Sulfonamiden, vollständig beseitigt und der Kräftezustand erheblich gebessert sein; man darf dabei nicht ungeduldig werden, wenn auch Monate verstreichen bis sich der Krankheitszustand bessert. Gelingt es den stenosierenden benignen Tumor, d.h. die eigentliche causa nocens, zusammen mit dem sich eben von der überstandenen Gangrän erholenden Lungenabschnitt durch Lobektomie zu entfernen, so ist die optimale Therapie erfolgt. Im übrigen gelten für die Behandlung nach Beherrschung der Gangrän die später angegebenen Grundsätze der Therapie gutartiger Bronchialtumoren.

Karnifikation in einem Lungenlappen ist die Folge chronisch entzündlicher Prozesse; der Organismus reagiert auf die fortwährenden Insulte mit Proliferationen, wodurch ein stark verdichtetes, seinem Zweck entfremdetes Lungengewebe entsteht, welches von Nekrosen durchsetzt ist. Diese nekrotischen Bezirke erleichtern die Infizierung noch mehr als die aufgestauten Schleimmassen. Die Wirkung einer Ursache wird hier, wie so oft im biologischen Geschehen, zur Ursache einer verstärkten Wirkung (Aufschaukelungsvorgang). Der Karnifizierungsprozeß kann sich mit der Zeit über eine ganze Lungenhälfte ausbreiten; als vorbeugende Therapie kommt daher nur die Lobektomie in Frage. Gelingt es nicht, den Tumor zusammen mit dem Lungenlappen zu entfernen, würden wir eine gleichzeitig durchgeführte Bronchotomie mit anschließender Plastik empfehlen.

Lungenatelektasen. Eine nicht infizierte Atelektase wurde über Jahre hin von Stadler beobachtet. Im Laufe der Zeit kam es zu Verwachsungen im atelektatischen Gebiet, welche den Prozeß irreversibel werden ließen.

Die infizierte Atelektase ist weitaus häufiger. Bereits 2-4 Tage nach dem Bronchialverschluß hat sich die Infektion ausgebreitet und bietet das klinische Bild einer Pneumonie, welche sich aber nicht löst, sondern zum Lungenabszeß führt (siehe diesen).

Ein Lungenemphysem kann als Folge einer expiratorischen Ventilstenose auftreten. Man findet es meist auf einen einzigen Lappen lokalisiert, seltener auf eine ganze Lungenhälfte. Das Emphysem besteht zuerst nur funktionell; bald aber treten alle sekundären Veränderungen auf, welche der Pathologe unter der Diagnose "Lungenemphysem" zusammenfaßt. Es ist angezeigt hier möglichst rasch eine kausale Therapie durchzuführen, wie z.B. bronchoskopische Abtragung des Tumors, Rotationsbestrahlung oder Bronchotomie mit Plastik. Sofern das nun emphysematös gewordene Gebiet keine weiteren pathologischen Veränderungen aufweist, würden wir von einer Resektion Abstand nehmen.

Eine Amyloidose mit bevorzugtem Befall der Leber, Milz oder Niere muß als weitere irreversible und folgenschwere Komplikation einer benignen Bronchialstenose angesehen werden. Als Ursache betrachten wir die lange Krankheitsdauer und die chronisch eitrigen Prozesse in den Bronchiektasen, den Lungenabszessen und den karnifizierten Lungenpartien. Die chronischen Einschmelzungsprozesse in der Lunge führen zu einem steten Angebot an unvollständig abgebauten Eiweißsubstanzen an das Blut, welche Antigenwirkung erlangen können. Es handelt sich dabei vor allem um einen fibrinogenähnlichen Eiweißkörper, welchen man als Praeamyloid bezeichnet. Er besteht aus einem Globulin, welches eine Stärkegruppe enthält und Beziehungen zur Chondroitin-Schwefelsäure aufweist. Das Ganze stellt ein Gamma-Globulin dar, welches das Eiweiß-Spektrum des Blutes im Sinne einer Hyperglobulinaemie verändert. In den Organen, in welchen physiologischerweise vermehrt Antikörper gebildet werden, kommt es meist zuerst zu einer Praecipitation des löslichen Praeamyloids mit dem ebenfalls löslichen Antikörper, und zwar subendothelial, d.h. jenseits der Kapillarwände. Das entstandene Amyloid wirkt auf dreierlei Art lebensbedrohend auf das Parenchym des betroffenen Organs. Es erschwert den Gasaustausch der Zellen ebenso wie ihren Stoffwechsel und schädigt sie zusätzlich noch durch Druck. Amyloidablagerungen sind vor allem deswegen lebensbedrohend, weil die

niedergeschlagenen Eiweißmassen auch nach Beseitigung der ursächlichen Noxe nicht wieder aufgelöst und abtransportiert werden können, sondern sich im Gegenteil erfahrungsgemäß noch vermehren. Die Prognose einer Amyloidose ist also letzten Endes immer infaust.

Präzisierung und Sicherstellung der Diagnose

A. Differentialdiagnostische Erwägungen

Alter. Die Jahrzehnte, in welchen die malignen und benignen Bronchialneoplasmen am häufigsten auftreten, sind deutlich different. Während, wie allgemein bekannt, die Bronchialcarcinome ihren Häufigkeitsgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr haben, liegt der für die gutartigen Bronchialtumoren nach H a m p e r l zwischen dem 30. und 40. An diesen Feststellungen hat sich bis heute nichts geändert. Als deutliche Caesur kann man das 50. Lebensjahr annehmen, wobei die meisten benignen Bronchialneoplasmen vorher und die meisten malignen nachher auftreten!

Geschlecht. Über die Fragen der Häufigkeit der gutartigen Bronchialtumoren im weiblichen und männlichen Geschlecht hat sich zuerst H a m p e r l Gedanken gemacht und kam bei den 32 damals bekannten Fällen zu dem Ergebnis, daß das männliche Geschlecht zwar häufiger befallen sei als das weibliche, doch würden die Verhältnisse, wie sie bei den Bronchialcarcinomen vorlägen, lange nicht erreicht. (Neuere Untersuchungen von S t o b b e ergaben das Verhältnis der männlichen Bronchialcarcinomträger zu den weiblichen wie 5:1.) H a m p e r l hat diese statistische Untersuchung seiner Veröffentlichung mit Vorbehalt beigelegt, indem er ausdrücklich auf die Unzulänglichkeit einer so geringen Zahl für statistische Zwecke hinwies, was uns heute als sehr berechtigt erscheinen muß. F r i t s c h y konnte nämlich inzwischen nachweisen, daß bei den benignen Bronchialneoplasmen nicht die männlichen Patienten überwiegen, sondern im Gegenteil die weiblichen doppelt so häufig sind wie die männlichen. Es stehen also bei einem weiblichen Individuum mit Bronchialtumorsyndrom die Chancen gutartig zu bösartig wie 10 : 1, was zweifellos einen wertvollen diagnostischen Hinweis darstellt. Als Einschränkung hierfür sind die neuesten Untersuchungen des Amerikaners R e i d über Cylindrome zu werten, wonach bei dieser benignen Art von Bronchialtumoren die männlichen Patienten die weiblichen überwiegen. Nachdem die Cylindrome unter Berücksichtigung unserer Häufigkeitsstatistik jedoch nur 2 % aller gutartigen Bronchialtumoren ausmachen, können die angeführten

Untersuchungen von Reid, im Hinblick auf unsere Verhältniszahlen, vernachlässigt werden.

Interessant und bemerkenswert sind Beziehungen, welche bei gutartigen Bronchialtumoren zwischen dem menstruellen Zyklus und dem Auftreten von Blut im Sputum, durch Brunn, Wessler und Rabin festgestellt werden konnten. Aus diesen zahlenmäßig noch nicht genügend gesicherten Beobachtungen ließe sich zwanglos ein Zusammenhang des Tumorgewebes mit den vegetativ-hormonellen Regulationsmechanismen des Organismus folgern, was in unsere Konzeption von der Aetiologie des Tumorgewebes sehr gut einzufügen ist (siehe weiter unten).

Krankheitsdauer. Der benigne Bronchialtumor entwickelt sich sehr langsam; man findet Symptome, welche meist schon seit Jahren bestehen und wenig beachtet geblieben sind. Eine von Hampel beschriebene typische Anamnese, welche sich über 18 Jahre erstreckt, ist keine Seltenheit. Histologisch drückt sich das langsame Wachstum in nur selten vorkommenden Mitosezeichen und der mangelnden Stromareaktion in der Umgebung des Tumors aus. Klagt der Kranke etwa schon seit mehreren Jahren und sein Gesundheitszustand hat sich inzwischen nicht bedrohlich verändert (kein starker Gewichtsverlust und Kräfteverfall), so ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein gutartiger Bronchialtumor vorliegt größer als die eines Carcinoms, denn auch die relativ gutartigen, hochdifferenzierten Adenocarcinome des Bronchialsystems würden den Patienten innerhalb von 1 bis 3 Jahren schwerkrank und bettlägerig gemacht haben. Als Ausnahme von dieser Regel müssen an dieser Stelle die peripheren Bronchialcarcinome erwähnt werden. Sie verhalten sich in ihrem klinischen Erscheinungsbild oft über lange Zeit hin recht benigne, bis nach mehreren Jahren Metastasen das Leben des Patienten bedrohen! Berücksichtigt man also, neben dem histologischen Bild und der Lokalisation eines Bronchialneoplasma, Alter und Geschlecht des Kranken, sowie die Krankheitsdauer, dann kann man mit einiger Sicherheit auf Gut- oder Bösartigkeit des Prozesses schließen.

Größe und Lieblingslokalisation. Gutartige Bronchialtumoren sind durchschnittlich erbsen- bis taubeneigroß. Sie können nur dann eine besondere Ausdehnung erlangen, wenn sie sich extrabronchial entwickeln. Derartige Fälle kommen selten zur Beobachtung, weil sie klinisch keine Symptome machen und daher nur als Zufallsbefund bei der Sektion entdeckt werden, wie z.B. durch den Pathologen Geipel (2 derartige Fälle). Die Gliederung der gutartigen Bronchialtumoren nach ihrem Sitz ergibt eine auffallend starke Konzentration auf die großen

Bronchien nahe dem Lungenhilus, mit besonderer Bevorzugung des rechten und linken Unterlappenbronchus. Auch die Trachea wird häufig von gutartigen Tumoren befallen; man denke nur an die neuere Arbeit von R e i d über Cylindrome oder an den von E p h r a i m beschriebenen Amyloidtumor der Luftröhre.

Lungentuberkulose. Eine narbige Stenose eines Bronchus, wie sie durch Abheilung eines durchgebrochenen tuberkulösen Lymphknotenpaketes zustande kommen kann, läßt sich röntgenologisch und vor allem bronchoskopisch gut abgrenzen vom Neoplasma der Bronchialschleimhaut. Mit dem Bronchoskop erkennt man deutlich das Narbengewebe. Schichtaufnahmen, welche besonders gut die Ausdehnung eines Prozesses in der Bronchialwand beurteilen lassen, zeigen eine Verengung der Lichtung und keine Wandverdickung. S c h w a r t z machte an Hand von Beispielen darauf aufmerksam, daß möglicherweise ätiologische Beziehungen zwischen diesem durch Lungentuberkulose geschwächten Gewebe und dem Entstehen primärer gutartiger oder bösartiger Bronchialtumoren bestehen. Schwieriger bleibt die Diagnosestellung solange, wie das affizierte und später verkäsende Lymphdrüsenpaket noch nicht in die Bronchiallichtung eingebrochen ist. Letzteres buckelt dann die Bronchialwand in das Lumen hinein vor und sieht einem echten intramuralen Neoplasma täuschend ähnlich, da es wie jenes einen meist vollständigen Schleimhautüberzug besitzt. (Wir möchten darauf hinweisen, daß es sich bei dem hier angeführten Krankheitsbild nicht um eine ausgefallene, mehr theoretische Möglichkeit handelt, sondern um ein besonderes Erscheinungsbild der Lungentuberkulose, welches z.B. S c h w a r t z an 527 derartigen Fällen in allen Übergangsstadien demonstrieren konnte.) Zur Abgrenzung dieser tuberkulösen Bronchus-Drüsen-Schwellungen von den Bronchial-carcinoiden und cylindromen ist das Fehlen von Blutbeimengungen zu verwenden; andererseits kann man aber mit blutigem Auswurf nicht das Gegenteil beweisen, da es erstens aus tuberkulösen Kavernen, zweitens aus einer Läsion der das Lymphknotengewebe überziehenden Schleimhaut und drittens aus eventuellen Bronchiektasen geblutet haben kann. Die Genese dieser Vorbuckelung der Bronchialschleimhaut erhellt schließlich meist aus der bereits diagnostizierten Tuberkulose oder aus anderen Lungenveränderungen, welche auf letztere schließen lassen. Zur endgültigen Sicherung der Diagnose führt die histologische Untersuchung der Probeexcision und retrospektiv die erfolgte Spontanentleerung des verkästen Lymphknotenpakets. Dabei ist außerdem noch zu beachten, daß nicht jedes tuberkulöse Drüsenpaket durchbricht, sondern

auch durch Schrumpfung zu Verziehungen und Verengerungen des Bronchus führen kann. Es sei in diesem Zusammenhang nur am Rande vermerkt, daß Blutbeimengungen im Sputum in erster Linie natürlich immer verdächtig auf die "Volksseuche" Tuberkulose sind und diese daher jedesmal erst mit den allgemein bekannten Untersuchungsverfahren ausgeschlossen werden muß.

Fremdkörper. Auf einen verschluckten Gegenstand weist meist die typische Anamnese oder die Röntgenaufnahme hin, im Zweifelsfall jedoch immer die Bronchoskopie, mit deren Hilfe man den Gegenstand auch meist entfernen kann.

Cerebrale Erkrankung. Veil und Sturm haben ein sehr umstrittenes Krankheitsbild beschrieben, welches als Hauptsymptom neurogene Lungenblutungen aufweist. Die Autoren konnten feststellen, daß als Ursache der Blutungen eine Stammhirnschädigung vorausgegangen sein muß. Bei Blut im Auswurf eines Patienten muß also auch diese ausgefallene Möglichkeit der Genese bedacht und ausgeschlossen werden.

Lues. Der Morbus Schaudini, diese extrem polymorphe Erkrankung, muß auch bei den sog. "benignen Bronchialstenosen" Erwähnung finden. Es handelt sich ausschließlich um das Tertiärstadium der Lues, mit den von Ingram beschriebenen Bronchialgummen, welche den übrigen Bronchialtumoren gleichen können. Sie sind zwar äußerst selten, doch sollte man vor der bronchoskopisch durchgeführten Probeexcision immer die Ergebnisse der serologischen Untersuchung abgewartet haben. Sind letztere positiv ausgefallen, so wird die übliche kombinierte Jod- und Penicillin-Therapie den Patienten praktisch immer vor der größeren Belastung durch eine Operation bewahren und daher vorzuziehen sein.

B. Spezielle Untersuchungsverfahren

a) Schichtaufnahmen: Konsequenter durchgeführt, bringen sehr gute Ergebnisse. Sie erhellen Ort und Ausdehnung einer Bronchialstenose, und zwar nicht nur intrabronchial, sondern auch intramural und extrabronchial. Bei einiger Geschicklichkeit in der Aufteilung der Schichttiefen ergibt sich für den Patienten praktisch keinerlei Risiko oder Belastung, wenn man darauf achtet, daß die Strahlenbelastung der Haut und spongiösen Knochen nicht zu hoch wird; besonders auch deswegen ist dieses Verfahren an der Erlanger Klinik sehr beliebt.

b) Bronchographie: Die Arbeiten von Beutel und Strnad haben uns heute wohl in die Lage versetzt mit einiger Sicherheit einen

gutartigen Polypen von einem teilweise endobronchial ablaufenden, malignen Prozeß trennen zu können. Handelt es sich jedoch um einen mehr intramural entwickelten oder in das Lungenparenchym sich vorwölbenden, histologisch gutartigen Bronchialtumor, wird die bronchographische Diagnosestellung fast unmöglich. Bei vorwiegend endobronchial entwickelten gutartigen Tumoren sieht man auf dem Röntgenschirm einen glatt begrenzten, ellipsoiden Füllungsdefekt in dem betroffenen Bronchus und dahinter meist die deutliche Darstellung der zylindrischen, seltener sackförmigen Bronchiektasien. Wenn auch die von H a m p e r l 1937, auf Grund der bis dahin gesammelten Erfahrungen, vertretene Ansicht, es handele sich bei Tumorsyndrom und gleichzeitigem Auftreten von Bronchiektasen immer um eine benigne Stenose, heute als überholt betrachtet werden muß, so ist doch die Wahrscheinlichkeit gering, daß eine maligne Stenose vorliegt. Ein maligner Prozeß an ähnlicher Stelle zeigt gewöhnlich einen Füllungsdefekt mit unregelmäßiger, buchtenreicher Oberfläche, was auf Nekrosen und Exulcerationen schließen läßt, und nur selten Bronchiektasien, da für ihr Entstehen meist die nötige Zeitspanne fehlt. Manchmal hat man den Eindruck, daß der Tumor den Bronchus vollständig erfüllt, ihn darüber hinaus sogar auseinandergedrückt und dilatiert hat und wundert sich dann, daß trotzdem in der Regel noch ein schmaler Luftkanal mit Hilfe des Kontrastmittels nachgewiesen werden kann. Die Erklärung ist denkbar einfach: Die Bindegewebsstrukturen des Organismus sind bekanntlich sehr empfindlich gegenüber fortdauernder Druckeinwirkung, so daß ein gelinder aber steter Druck des Tumors auf die Bronchialwand, in Verbindung mit den Druckstößen beim Husten, genügt um diese auszuweiten. Bedenkt man weiterhin, daß wir auf dem Röntgenschirm, trotz Durchleuchtung in mehreren Ebenen, ja nur die jeweilige Projektion des Tumors auf eine Ebene sehen können und nicht seine wirkliche Gestalt, dann begreift man sofort das Vorhandensein schmaler oft geschlängelter Luftkanäle trotz scheinbar totaler Ausfüllung des Bronchus. Diese Fälle sind prädestiniert für rezidivierende Atelektasen, da jene schlanken Luftkanäle natürlich sehr leicht durch eingedickte Schleimmassen verstopft werden können.

Die Gefahr der Spätschädigung des Patienten durch die bronchographische Darstellung des Bronchialbaumes ist neuerdings erheblich geringer geworden durch die Einführung wasserlöslicher, resorbierbarer Kontrastmittel, deren Viskosität so eingestellt ist, daß sie bei richtiger Anwendung nicht mehr in die Alveolen eindringen und dort liegen bleiben.

Darüber hinaus wird durch eine gezielte Bronchographie, nach vorangehender ungefähre Lokalisation des Tumors durch klinische Methoden, sowie mit Hilfe von Schichtaufnahmen, nur 1 Lungenlappen bzw. eine Lungenhälfte beansprucht und nicht mehr die ganze Lunge wie z.B. durch das Verfahren nach d i R i e n z o , bei welchem man wiederum auf der anderen Seite zu seiner Durchführung nur geringe Schleimhautareale anaesthetisieren muß und auf die unangenehme und komplizierte Intubation verzichtet. Die Reliefdarstellung der Schleimhaut sollte man immer vor der kompletten Füllung versuchen, da sie wertvolle Ergebnisse liefern kann, wenn sie auch mit den wasserlöslichen Kontrastmitteln eher schwieriger geworden ist als sie z.B. mit Jodipinöl war.

c) Bronchoskopie und Probeexcision: Seit S o b e r n h e i m als erster ausführlich auf die Möglichkeiten der Bronchoskopie bei den Erkrankungen der tiefen Luftwege hingewiesen hatte, gelangte dieses Untersuchungsverfahren in der Klinik zu immer größerer Bedeutung. Zusammen mit der Probeexcision ist es aber für den Patienten recht unangenehm und nicht gefahrlos. Die Geschwülste sind meist stark vaskularisiert, wie B r e d t , B r u n n und G o l d m a n besonders betont haben; daher führt eine Probeexcision immer zu Blutungen, welche die Gefahr einer Asphyxie in sich bergen. (Die bloße Berührung mit dem Bronchoskop löst oft bereits eine Blutung aus. Diese leichte Verletzlichkeit der Bronchial-carcinoide und cylindrome erklärt auch zwanglos die Tatsache, daß bei diesen Patienten heftige Hustenanfälle meist zu Blutbeimengungen im Auswurf führen.)

Alle namhaften Autoren sind sich jedoch darüber einig, daß zur endgültigen Sicherung der Diagnose auf diese beiden Eingriffe nicht verzichtet werden kann, da die direkte Inspektion und die histologische Untersuchung bisher immer noch die sichersten und ausschlaggebenden diagnostischen Hilfsmittel darstellen. Die Inspektion ergibt einen gestielten grauroten Tumor, welcher eine glatte, nicht ulcerierte Oberfläche aufweist, aber manchmal kleine Schleimhautnekrosen erkennen läßt, leicht blutet bzw. Blutkoagel zeigt und das Bronchiallumen einengt. Der Stiel des Tumors ist häufig nicht zu sehen, vor allem wenn die Geschwulst mehr intramural sitzt, was den gutartigen Eindruck beeinträchtigt, aber keinen Gegenbeweis darstellt. Eine erkennbare Exulceration schließt die Gutartigkeit weitgehend aus! Es ist im Interesse des Patienten sehr zu empfehlen vor der Bronchoskopie eine genaue Lokalisation des Tumors vermittels der Schichtaufnahmen durch-

zuführen, weil dadurch der Eingriff wesentlich erleichtert und abgekürzt wird. (Über die histologische Untersuchung der Probeexcision siehe später.)

d) Probethorakotomie: wird von Amerikanern vorgeschlagen, da die Fortschritte in der Thoraxchirurgie die Probethorakotomie zu einem geringfügigen Eingriff gemacht haben. Gegenüber der Bronchoskopie und der Untersuchungstechnik mit Hilfe der Schichtaufnahmen erscheint uns dieses diagnostische Verfahren jedoch als etwas zu robust. Allem Anschein nach wird es in Europa ganz allgemein in ähnlicher Weise beurteilt, denn es hat sich bis jetzt nirgends einführen können. Dabei birgt es aber zweifellos beachtliche Vorteile. Erstens kann man den Tumor in seiner vollen Ausdehnung übersehen und seine Morphe beurteilen, was, unter Einschränkungen natürlich, Hinweise auf den Grad der Malignität geben kann. Zweitens, und das ist noch bedeutungsvoller, kann man mit Sicherheit feststellen, ob und wie weit sekundäre Veränderungen das peripher von der Stenose gelegene Lungenparenchym sowie dessen Bronchien betroffen haben. Die Frage nach jenen sekundären Veränderungen ist nämlich entscheidend für die einzuschlagende Therapie und das Schicksal des Patienten. - Wenn es dem Chirurgen gestattet wäre, sofort nach der Sicherung der Diagnose seine therapeutischen Maßnahmen zu treffen, ohne erst die Erlaubnis des betreffenden Patienten einholen zu müssen, würde die Probethorakotomie auch bei uns mehr Widerhall gefunden haben; für rein diagnostische Ziele erscheint uns aber, wie gesagt, die Belastung zu groß.

e) Gezielte Bronchialabsaugung mit Sonde: Dieses von H e n g s t m a n n eingehend beschriebene Verfahren liefert beim Bronchialcarcinom des öfteren Tumorzellen im abgesaugten Material. Mit Hilfe dieser Zytodiagnostik gelingt in manchen Fällen die frühzeitige Erkennung eines Bronchialcarcinoms, wovon ja bekanntlich die Prognose entscheidend beeinflusst werden kann. Leider führt die Methode bei benignen Bronchialtumoren nicht zu brauchbaren Ergebnissen, weil der Tumor von einer meist vollständigen bindegewebigen Kapsel umgeben ist und häufig sogar zusätzlich noch von Bronchusepithel überzogen wird.

f) Bestimmung des Ventilations-Leistungs-Koeffizienten = VLK: Die Bestimmung des VLK erfolgt für den Patienten völlig gefahrlos und kann beliebig oft wiederholt werden, was für die Verwertbarkeit und Genauigkeit der Ergebnisse von ausschlaggebender Bedeutung ist. Es handelt sich bei dem VLK um ein von L e c h t e n b ö r g e r ,

V a l e n t i n und V e n r a t h angegebenes Hilfsmittel zur Diagnostizierung des in seinen Anfängen symptomarmen Bronchialcarcinoms. Dieses Hilfsmittel ist auf Grund der ähnlichen Verhältnisse auch bei benignen Bronchialneoplasmen recht gut verwertbar. Unter VLK versteht man den Quotienten aus dem Atemgrenzwert und der Vitalkapazität (beide ausgedrückt in Prozentsen des nach Alter, Größe, Gewicht und Geschlecht zu erwartenden Sollwertes), wobei die Autoren den Atemgrenzwert als maximale Ventilation/Minute, die Vitalkapazität als das Luftvolumen, welches bei tiefstem Ein- und Ausatmen bewältigt wird, definieren. Anders ausgedrückt, ergibt sich der VLK als Quotient aus dem Ist-Atemgrenzwert in % des Soll-Atemgrenzwertes dividiert durch die Ist-Vitalkapazität in % der Soll-Vitalkapazität. Dieser Quotient ist unter physiologischen Bedingungen gleich 1. Bei einem mäßig stenosierenden Prozeß innerhalb einer Bronchiallichtung nimmt der auf oben angeführte Weise errechnete VLK Werte unter 1 an, weil die Vitalkapazität dadurch nicht beeinträchtigt wird, wohl aber die maximale Ventilation/Minute, welche unter der Verengung der für den Luftwechsel zur Verfügung stehenden Strombahn selbstverständlich leidet. Fallen größere Lungenabschnitte für die Atmung völlig aus, wie z.B. bei einer Atelektase oder Lobärpneumonie, so erreicht der VLK Werte über 1, denn in diesem Falle wird die Vitalkapazität stärker verkleinert als der Atemgrenzwert. Die Bestimmung des VLK ergibt recht brauchbare diagnostische Hinweise, wenn man sie, wie schon eingangs erwähnt, oft genug an demselben Patienten wiederholt; dazu ist nötig, daß sich der Patient einige Zeit in stationäre Behandlung begibt. Da manche Kranke eine bronchoskopische oder bronchographische Untersuchung strikte ablehnen, ist das oben angeführte Untersuchungsverfahren oft ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel.

C. Histopathologie.

Die überwiegende Mehrheit der vorkommenden benignen Bronchialtumoren sind Carcinome bzw. Adenome; deshalb soll ihr histologischer Feinbau hier auch an erster Stelle besprochen werden.

Carcinome sind epitheliale Tumoren, welche von verschieden gestalteten Zellen aufgebaut werden. Wir finden Zylinderepithel, welches zu zweireihigen Zellsträngen oder um größere Zellnester herum angeordnet ist und dem die Geschwulst durchziehenden Gefäßbindegewebsgerüst immer senkrecht aufsitzt. Außerdem lassen die Carcinome polygonale Zellen erkennen, welche die alveolären Zellnester erfüllen und von zylindrisch

gebauten Zelle gewissermaßen eingefriedet werden. Diese polygonalen Zellen können aber auch mehrreihige Zellstränge bilden, in welchen sie dann ausschließlich enthalten sind. Weniger abwechslungsreich erscheint die Form der Zellkerne. Die Kerne sind durchwegs rund bis oval und ziemlich chromatinreich; sie liegen bei den Zellsträngen, welche sich ausschließlich aus Zylinderepithel aufbauen, meist an der Zellbasis, so daß sich die apikalen Ausläufer dieser Zylinderepithelien innig miteinander verflechten, ja sogar die Basis der gegenüberliegenden Zellreihe erreichen können. Zustandsbilder abgelaufener Mitosen findet man sehr selten; dies ist ein Hinweis auf die geringe Wachstumsgeschwindigkeit dieser Tumoren. Zwischen den Zellverbänden finden sich gelegentlich kreisrunde Hohlräume, um welche die Zellen strahlenförmig angeordnet sind. Außerdem treten stark vergrößerte Zellen auf, sog. Onkocyten, welche H u i z i n g a und I w e m a noch 1951 als eines der beiden Hauptunterscheidungsmerkmale der Bronchialadenome und Darmcarcinoide aufführten. Inzwischen wurde durch die Arbeit von G r o m o t k a bewiesen, daß auch die Darmcarcinoide Onkocyten enthalten und die bereits 1937 von H a m p e r l vertretene Ansicht, es handle sich bei den Onkocyten wahrscheinlich um Alters- und Degenerationserscheinungen der Zellen, hat heute noch wie ehemals ihre Gültigkeit. - Auf die Berechtigung der Bezeichnung "Bronchialcarcinoide", welche K e r n a n schon 1935 vorschlug und H a m p e r l in seiner Arbeit 1937 eingehend begründete, werden wir weiter unten noch ausführlich eingehen. - Das Protoplasma der Tumorzellen weist gelegentlich eine geringe Verschleimung auf, welche aber uncharakteristisch ist. Das Gefäßbindegewebsgerüst der sog. Bronchialadenome bzw. Bronchialcarcinoide kann in seiner Ausbildung stark differieren; es finden sich alle Übergänge vom soliden bindegewebsarmen Bronchialtumor bis zum sog. angiomatoiden, welcher, wie schon der Name sagt, außergewöhnlich reich an Gefäßbindegewebe ist. (Der Ausdruck "angiomatoide Bronchialadenome" wurde von B r u n n und G o l d m a n geprägt; außer eigenen Fällen faßten sie darunter die von M a l k w i t z , H e i n e , B r e d t und F i s c h e r beschriebenen zusammen.) H a m p e r l betonte schon 1937 ausdrücklich, daß die benignen Bronchialtumoren infiltrierend und destrulierend in der Bronchialwand wachsen, wenn sie auch nach außen hin durch eine bindegewebige Kapsel abgegrenzt sind. Dieser carcinomähnliche Ausbreitungsmodus der Carcinoide hat namhafte Autoren, vor allem in den USA, immer wieder dazu veranlaßt, die Bronchialcarcinoide als Vor-

stufen echter Bronchialcarcinome anzusehen. Eine endgültige Entscheidung dieser Frage ist heute noch nicht möglich, weil das bisher bekannt gewordene Material nicht ausreicht und vor allem noch die histologischen Verbindungsbrücken fehlen, welche beweisen würden, wie sich so eine bösartige Entartung vollzieht. Nach unserer Meinung ist eine maligne Degeneration ziemlich unwahrscheinlich. Eine andere Theorie von der Wachstumsweise der benignen Bronchialtumoren geht der oben ausgeführten Schwierigkeit bewußt aus dem Wege und sagt, daß sich das Wachstum der Carcinomide im Gegensatz zu dem der Carcinome nicht infiltrierend, sonder atrophierend vollzieht, d.h. daß der Tumor die vor ihm liegende Bronchialwand durch Druck zur Atrophie bringt und dann erst weiter wächst. Diese von B r u n n , H a r o l d und A. G o l d m a n n vertretene Ansicht läßt sich aber auf Grund der histologischen Bilder nicht halten. Die bindegewebige Kapsel, welche jeden gutartigen Bronchialtumor umgibt, ist zuerst meist unvollständig, wie G e i p e l beweisen konnte, homogenisiert und komplettiert sich aber mit zunehmendem Alter. Das Epithel der Bronchialschleimhaut wird in allen Fällen von dem infiltrierenden Wachstum der Bronchialcarcinomide verschont; es ist meist vollständig erhalten, weist keine Beziehungen zum Geschwulstgewebe auf und wird nur manchmal durch mechanische Einwirkungen, wie z.B. durch Druck oder Reiben der gegenüberliegenden Bronchuswand nekrotisiert und abgeschilfert. Außerdem können natürlich auch infektiöse Prozesse den Epithelüberzug benigner Bronchialtumoren in Mitleidenschaft ziehen. Hat nun einer der hier angeführten Gründe zum Epitheldefekt geführt, kann man mit dem Bronchoskop die nackte Tumorkapsel erkennen. In der Umgebung des Bronchialcarcinoids findet man nirgends eine stärkere kleinzellige Infiltration wie sie für das Bronchialcarcinom so typisch ist. Diesem Umstand glauben wir ganz besondere Bedeutung beimessen zu dürfen, denn er wird einem geübten Diagnostiker histopathologischer Präparate fast immer zur richtigen Diagnose verhelfen. Endlich sei hier noch das makroskopische Aussehen eines Schnittes durch ein frisch entferntes Bronchialcarcinoid erwähnt: es macht den Eindruck eines markigen, hypernephromähnlichen Tumors.

Bronchialcylindrome sind gutartige epitheliale Tumoren, deren potentielle Malignität größer ist als die der Bronchialcarcinomide. Das Vorkommen von Cylindromen im Respirationstraktus ist ziemlich selten, ihr Auftreten anderenorts viel häufiger. Ihren Namen erhielten die

Cylindrome von B i l l r o t h , der aus Zupfpräparaten solcher Tumoren immer wieder in typischer Weise zylinderförmige Ausgüsse erhielt. Die Bronchuscylindrome sind umhüllt von einer bindegewebigen Kapsel, von der aus die Gefäße in das Hohlraumssystem eintreten. Im Schnitt finden wir, nach G e o r g H e r z o g , einen mehr oder weniger läppchenförmigen Epithelkomplex, der infolge des genannten Hohlraumsystems filigranartig durchbrochen erscheint. Die epithelialen Tumorzellen besitzen im allgemeinen einen rundlichen bis ovoiden Kern, dessen Größe in geringen Grenzen schwankt. Der Protoplasmagehalt ist meist spärlich, die Zellgrenzen undeutlich. Die Färbbarkeit der Tumorzellen mit saueren Farbstoffen ist gut; manchmal tingieren sich die Präparate auch deutlich mit Mucicarmin. Versilberungsversuche nach G r o s - S c h u l t z e blieben bis jetzt immer negativ. Besonders auffällig sind die Hohlraumbildungen in den epithelialen Massen, welche verschiedene Form und Größe aufweisen können. Erstens findet man kleinste Hohlräume, welche von feinkrümeligen, erheblich mit Erythrosin anfärbbaren Massen erfüllt sind und um die herum die Zellen strahlend angeordnet sind. Diese Form der Hohlräume ist immer gleich groß und nie von schleimhaltigen Substanzen ausgefüllt.

Zweitens zeigen sich dem Untersucher zellfreie Areale von unterschiedlicher Ausdehnung, bald erheblich größer als die zuerst erwähnten, bald noch kleiner, deren Inhalt sich mit Mucicarmin anfärbt, und um die herum die Epithelien nicht so regelmäßig angeordnet sind wie bei der oben erwähnten Form. Ihre Entstehung aus ganz kleinen intraepithelial abgesonderten Schleimmassen kann man mit allen Übergangsstufen verfolgen.

Drittens finden sich Hohlräume, deren Inhalt homogen erscheint und sich mit Säurefuchsin und M a l l o r y s Bindegewebisfärbung deutlich tingiert, manchmal auch etwas mit Mucicarmin. Es handelt sich wahrscheinlich um hyaline, eiweißreiche Massen. Das Bronchuszyliodrom wächst wie das Bronchialcarcinoid infiltrativ und ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. In der Umgebung des Tumors findet sich keine typische Stromareaktion, ein Beweis für sein langsames Wachstum und seine relative Gutartigkeit. Die Abgrenzung von anderen Neoplasmen der Bronchialwand ist auf Grund der typischen Merkmale nicht schwer. - auf die Beschreibung des histologischen Bildes der übrigen benignen Bronchialtumoren wird im Rahmen dieser Arbeit verzichtet, weil diese Neoplasmen, wie eingangs ausgeführt wurde, äußerst selten sind und in ihrer Histologie allgemein bekannt sein dürften, da sie anderenorts sehr viel häufiger auftreten.

Alte und neue Theorien von der Histogenese der
Bronchialcarcinoide

Die Meinungen über die Entstehung der Bronchial-adenome bzw. carcinoide gehen weit auseinander. Im Gegensatz dazu erscheint uns die Ätiologie der Bronchialcy lindrome heute als weitgehend geklärt. H a m p e r l s Hypothese von der Entartung der seromukösen Drüsen der Bronchialschleimhaut ist inzwischen immer wieder bestätigt worden, so daß man sie heute als allgemein gültige Theorie ansehen kann. Die Pathogenese des Bronchuscy lindroms aus diesen "kleinen Drüsen der Bronchialschleimhaut" (nach H a m p e r l), hat Gg. H e r z o g eindrucksvoll geschildert; eine Wiedergabe würde in diesem Rahmen zu weit führen.

H a m p e r l , der die Histopathologie der sog. Bronchialadenome weitgehend erforscht und geklärt hat und sie nach seinen ätiologischen Überlegungen in Analogie zu den Darmcarcinoiden, Bronchialcarcinoide nannte, vertrat die Ansicht, daß sie höchst wahrscheinlich nicht vom Zylinderepithel der Bronchien ausgehen, weil er selbst niemals Beziehungen zwischen letzterem und dem Tumor feststellen konnte und auch in der Literatur nichts dergleichen fand; vielmehr glaubte er die kleinen Drüsen der Bronchialschleimhaut auch für die Entstehung der Bronchialcarcinoide verantwortlich machen zu müssen, da diese Tumoren in ihrem histologischen Feinbau adenomähnliche Strukturen zeigen und man verschiedene Male beobachten konnte, daß sie sich in den subepithelialen Bezirken der Bronchialschleimhaut entwickeln, gleichgültig, ob sie in der Folgezeit vorwiegend endo-meso- oder extra-bronchial weiterwachsen. Neuere Arbeiten von europäischer, russischer und vor allem von amerikanischer Seite haben sich immer wieder obige Theorie praktisch unverändert zu eigen gemacht. - Lediglich F e y r t e r wies darauf hin, daß es nach seiner Ansicht in jeder Zylinderepithelschleimhaut - und die Bronchialschleimhaut besteht aus Zylinderepithel - "mehr an der Basis als an der Lichtung gelegene besondere Zellen" gibt, welche durch den Vorgang der Endophytie zur Bildung carcinoider Gewächse befähigt seien. Seine Ansicht stützt sich dabei auf Untersuchungen über die Bildung von Inselzelladenomen aus den sog. "hellen Zellen" des Epithels im Gangbaum der Bauchspeicheldrüse, was als gesichert gelten kann. Diesen hellen Zellen, dem sog. "insulären Gangorgan", stellte F e y r t e r die "gelben Zellen" des Magen- und Darmkanals an die Seite. Der Magen-Darmkanal weist wie das Pankreas benigne adepomartige Tumoren auf, welche hier nun nach

M a s s o n und F e y r t e r Carcinoide genannt wurden, auf Grund ihres infiltrierenden und destruierenden Wachstums und ihrer dennoch geringen Malignität. M a s s o n , F e y r t e r und S c h a c k gelang es, am Wurmfortsatz nachzuweisen, daß die dort recht häufigen Carcinoide aus den "S c h m i d t schen Zellen" (Gelben Zellen) über die "M a s s o n schen Epithelwucherungen" entstehen. Dasselbe konnte H a m p e r l für die Carcinoide des Magens beweisen. M a s s o n , F e y e r t e r , H a m p e r l , S c h a c k , F r i e d m a n n und S p r a f k e wiesen übereinstimmend darauf hin, daß sich, wie ihre Untersuchungen an Appendices übereinstimmend ergaben, die histogenetischen Verhältnisse noch etwas komplizieren, daß nämlich die Carcinoide nicht nur aus den gelben Zellen entstehen, sondern auch aus einer undifferenzierten Vorstufe, einem "Plasmareichen Syncytium mit eingelagerten amitotisch gewucherten Kernen, in innigem Kontakt mit zarten neurofibrillären Faserstrukturen", wie F r ö h l i c h jene Vorstufe charakterisierte. Das plasmareiche Syncytium ist multipotent; es kann sich ausdifferenzieren in gelbe Zellen, in ein Carcinoid oder in eine neuromartige Nervengewebshyperplasie. Die innige Beziehung der Carcinoide und gelben Zellen zum nervösen Regulativ des Organismus wird anatomisch dadurch noch besonders unterstrichen, daß sich vor allem in den gelben Zellen fast regelmäßig versilberungsfähige nervöse Strukturen nachweisen lassen, was auch bei manchen Zellen der Darmcarcinoide gelingt, jedoch sehr viel seltener. G r o m o t k a berichtete 1951 von einer höchst wahrscheinlichen endokrinen Funktion der gelben Zellen, welche letztere ja nicht nur im Magen-Darmkanal, sondern auch in der Schleimhaut der Gallenblase und sogar in der Uterusschleimhaut nachgewiesen werden konnten. Sowohl in der Gallenblase als auch im Uterus sind Carcinoide beschrieben worden!

Die Bronchialschleimhaut weist wie die Schleimhaut des Magen-Darmkanals, der Gallen- und Pankreasgänge sowie des Uterus besonders geartete Zellen auf, die von F r ö h l i c h eingehend beschriebenen "hellen Zellen", in deren Zelleibern wie bei den gelben Zellen versilberbare nervöse Strukturen fast regelmäßig nachzuweisen sind. (Einschränkung: Alle Versilberungsverfahren sind auch bei großer Sorgfalt launenhaft.) Es ist sehr wahrscheinlich, daß es sich bei all diesen "atypischen" Zellen in völlig normaler Schleimhaut um ein zusammengehöriges diffuses endokrines Regulativ handelt, welches in besonderer Weise auf das hormonale Gleichgewicht einwirkt und von ihm

beeinflusst wird! In diese Konzeption passen zwanglos die Beobachtungen von Brunn, Goldman und Bredt, welche berichten, daß ihnen bei Frauen eine Synchronie zwischen dem Ablauf des menstruellen Zyklus und den Blutungen aus den Bronchialcarcinoiden aufgefallen sei.

Per analogiam zu dem oben ausgeführten neigen wir zu der Ansicht, daß die Bronchialcarcinoide bzw. Bronchialadenome aus den hellen Zellen der Bronchialschleimhaut bzw. aus deren Vorstadium, den "kernreichen Plasmafelderchen" nach Feyertter, durch den Vorgang der Endophytie entstehen und sich dann wie die Darmcarcinoide, losgelöst und unabhängig vom Ausgangsepithel in den tieferen Schichten der Schleimhaut entwickeln!

Beitrag zur Namengebung

Die Amerikaner Huizinga und Iwema glaubten 1951 noch die Bezeichnung "Bronchialcarcinoide" ablehnen zu müssen, da sich die zur Debatte stehenden Tumoren der Bronchialschleimhaut nach ihrer Meinung deutlich durch 2 histologische Merkmale von den Carcinoiden des Darmes abgrenzen ließen:

1. Durch das Auftreten von Onkozyten in den Bronchialadenomen, welche den Carcinoiden fehlen.
2. Durch das Fehlen versilberungsfähiger Strukturen in den Adenomen. Gromotka konnte aber in demselben Jahre eindeutig nachweisen, daß auch in den Carcinoiden des Darmes Onkozyten auftreten. Daß bisher noch keine argent- oder chromaffinen Substanzen in den Bronchialcarcinoiden gefunden wurden, kann man verschieden erklären: Nicht alle diagnostizierten Bronchialcarcinoide wurden dahingehend geprüft. Bei der bekannten Launenhaftigkeit der Versilberungsmethoden wäre es wohl denkbar, daß gerade die untersuchten Präparate keine eindeutigen Ergebnisse gezeigt haben, durch konsequent fortgesetzte Untersuchungen aber noch argentaffine Substanzen nachgewiesen werden könnten. Außerdem ist die Frage zu überlegen, ob nicht das Alter der Carcinoide mit ihrer Versilberungsfähigkeit in Zusammenhang steht. Die zur Untersuchung kommenden Bronchialcarcinoide sind nämlich meist wesentlich älter als z.B. die untersuchten Blinddarmcarcinoide, welche oft zufällig bei einer Operation entdeckt werden. Da jeder Tumor einen sich im Organismus autonom verhaltenden "Fremdorganismus" darstellt, wäre

es denkbar, daß die ursprünglich vorhandenen nervösen Strukturen degenerieren, weil der Tumor nicht mehr die endokrinen Funktionen erfüllt, die den hellen Zellen zugedacht sind. Zur eindeutigen Klärung dieser Frage müßte man bevorzugt besonders junge Bronchialcarcinome untersuchen, sofern vorhanden. Jedenfalls kann dieses eine noch recht mangelhaft fundierte Unterscheidungsmerkmal nicht der Grund sein, benigne Tumoren, die sich in allen anderen Merkmalen auffallend gleichen, mit verschiedenen Namen zu belegen. Die von H a m p e r l 1937 eingeführte Bezeichnung "Bronchialcarcinome" erscheint uns heute berechtigter denn je und es wäre sicherlich zweckmäßig, alle von dem oben erwähnten diffusen endokrinen System ausgehenden gutartigen Tumoren mit ähnlichem klinischen Verhalten und histopathologischem Bild als Carcinome zu bezeichnen.

Therapie und Prognose

I. Operative Therapie

a) Bronchoskopische Abtragung. Seit H e n r i c i zum ersten Mal mit dem Tracheoskop ein Zylindrom aus der Luftröhre entnommen und v. E i c k e n ein bronchoskopisch entferntes Ekchondrom vorgeführt hatte, bürgerte sich die bronchoskopische Abtragung der gutartigen Bronchialtumoren immer mehr als Methode der Wahl ein. M o e r s c h und M c D o n a l d berichteten 1950, daß dieses Verfahren in der Therapie unseres Krankheitsbildes an 1. Stelle steht. Die bronchoskopische Abtragung ist aber keineswegs eine ideale Methode, da einerseits nach D u m o n t , D u r i e u , D e c l e r c q und D u p r e z die Rezidivgefahr sehr groß ist, andererseits nach W a t e r m a n n , Nachblutungen und Aspirationspneumonien doch leider relativ häufig ihre Opfer fordern. W h a l e n berichtete über ein Mediastinalempysem im Anschluß an eine endoskopisch durchgeführte Entfernung eines Bronchus - Lipoms, ein Zwischenfall, der glücklicherweise beherrscht werden konnte. Als Verbesserung der bronchoskopischen Therapie wurde die nachfolgende lokale Elektrokoagulation vorgeschlagen, von welcher H u i z i n g a und I w e m a 1951 berichteten, daß diese Kombination durchaus genüge. Die heute häufig durchgeführte Nachbehandlung mit Radiumeinlagen und Röntgenbestrahlung hat ihren Vorläufer in der Radiumspickung nach Z a m o r a und S c h u s t e r , J a k o b , D e l a r u e und G a u t i e r ; sie konnte die Häufigkeit der Rezidive zweifellos herabsetzen, bzw. deren Entwicklung

erheblich verzögern. Daß auch diese Behandlung unzureichend sein kann, beweist der Bericht von K l e i n über ein bronchoskopisch abgetragenes Carcinoid, welches trotz Radiumeinlage nach 10, 11 und 13 Jahren rezidierte. In Voraussicht ähnlicher Krankheitsverläufe empfahl v. E i c k e n schon vor geraumer Zeit Radiumeinlagen nach Abtragung der Geschwulst gegebenenfalls in größeren Abständen wiederholt vorzunehmen.

b) Lobektomie und Pneumonektomie. F r i t s c h y wies auf die erstaunliche Tatsache hin, daß die Mortalität bei der Lobektomie geringer ist, als bei endoskopischer Abtragung. Handelt es sich also um einen gutartigen Tumor in einem der Lappenbronchien, der bereits zu sekundären Veränderungen, z.B. zu Bronchiektasen geführt hat - von welchen C a r s t e n s berichtete, daß sie sich auch nach Beseitigung der Ursache nicht wieder zurückbilden - so ist die Lobektomie einer bronchoskopischen Abtragung unbedingt vorzuziehen. (Als Einschränkung vorstehender Aussage von C a r s t e n s sei hier eine Veröffentlichung von E s s e r angeführt, welcher in einem Fall die Rückbildung von Bronchiektasen nach therapeutischen Maßnahmen beobachten konnte.) B e r e z o v s k a j a , G o l d m a n n , P e t e r s o n , B r o d i e S t e p h e n s empfehlen die Lobektomie immer dann, wenn sekundäre Entzündungsfolgen vorliegen; darüber hinaus heißen sie in diesen Fällen, wenn nötig, sogar die Pneumonektomie gut.

Auch das Verfahren der Pneumonektomie kann schon eine Anzahl Erfolge für sich buchen. S m o l l e r und M a y n a r d berichteten über ein erfolgreich behandeltes neunjähriges Kind, H u g e n i n über ein 13jähriges; T u r k i n g t o n , S c o t t und S m i l e y beschrieben ein derart entferntes Leiomyom der linken Lunge und N a c l e r i o , L a n g e r und G o l d m a n n referierten ebenfalls über mehrere Pneumonektomien, welche zu guten Resultaten geführt haben. Trotz alledem stellt die Pneumonektomie einen schweren Eingriff dar, der zusätzlich auch noch äußerlich entstellt, was für den Gesundungswillen des Patienten oft von großer Bedeutung ist. Sofern man den Eindruck hat, daß die betroffene Lungenhälfte nach Entfernung des benignen stenosierenden Prozesses für ihre physiologischen Aufgaben noch zu gebrauchen ist, daß sie ferner nicht der Ort chronischer Pneumonien und Eiterungen (Bronchiektasen in besonders ausgeprägter Form) mit der großen Gefahr einer Amylidose sein wird,

muß man nach S p r e n g e r s und unserer Ansicht immer erst den Versuch machen mit einem kleineren Eingriff auszukommen.

c) Bronchotomie und anschließende Plastik. Hierbei handelt es sich um ein noch junges Verfahren, welches unseres Erachtens in einer Zeit, in der sich die Probethorakotomie an amerikanischen Kliniken schon eingebürgert hat, viel zu wenig Beachtung und Anwendung findet. Die Methode besteht nach L e z i u s aus Thorakotomie, Aufsuchen des Bronchus, welcher den vorher möglichst genau lokalisierten Tumor enthält, Incision in der membranösen Hinterwand, Entfernung des Neoplasmas, Verkochen seines Bettes und luftdichter Verschuß des Bronchus mit eng gelegten Knopfnähten, eventuell kombiniert mit einer Bronchoplastik nach C r a f o o r d. Anschließend wird die Nahtreihe mit Pleura oder herangezogenem Lungengewebe gedeckt und danach auf ihre Luftundurchlässigkeit geprüft. Thoraxverschuß nach Wunddrainage beenden den Eingriff. C r a f o o r d befürwortete dieses Verfahren, nachdem er es selbst ausprobiert hatte, vor allem wegen der geringen Malignität der Bronchial - carcinoide und cylindrome. Sie gestattet den Tumor, wie ein Cancroid oder Basaliom der Haut lokal zu excidieren, unter der Voraussetzung, daß es sich noch lohnt das peripher von der Stenose gelegene, zum betroffenen Bronchus gehörende, Lungengewebe dem Organismus zu erhalten. F i n k e setzte sich besonders deshalb für diese Behandlungsmethode ein, weil sie im Gegensatz zur bronchoskopischen Abtragung eine optimale Blutstillung ermöglicht und außerdem die volle Kapazität der Lunge erhalten bleibt. C r a f o o r d beschrieb das Krankheitsbild und den Verlauf zweier nach diesem Verfahren mit Erfolg behandelter Patienten.

II. Konservative Therapie

Die Radiumspickung des Tumors und seiner nächsten Umgebung wurde von Z a m o r a und S c h u s t e r, J a c o b, D e l a r u e und G a u t i e r durchgeführt und beschrieben. Es handelt sich dabei um ein meist nur mit erheblichem Geschick durchzuführendes Verfahren, bei welchem sowohl das richtige Einbringen der Radiumnadeln (Arbeit im Dunkeln), als auch deren Verbleib in der gewünschten Lage, Schwierigkeiten bereitet. Eine genaue röntgenologische Beurteilung des Sitzes der Radiumnadeln ist sehr diffizil, wenn nicht unmöglich. Erfolge bei der Radium-Spickung sieht man selten; die Belastung für den Patienten ist ziemlich groß, da sich die eingebrachten Radiumnadeln leicht durch Austenstöße verschieben und dann gesundes Gewebe schädigen ohne auf

den Tumor in entsprechend starker Weise einzuwirken. Das Ganze kann zu sehr schmerzhaften Gewebdefekten führen, welche endlich unter Bildung einer Narben-Stenose ausheilen, deren Effekt fataler sein kann als der des anfänglich angegangenen benignen Bronchialtumors.

Bei Röntgenbestrahlung der Geschwulst sind die Aussichten auf Erfolg nach der Ansicht von Brunn, Goldmann, McFarland und Carstens sehr zweifelhaft und die Resultate oft wenig erfreulich. Aber ebenso wie die Lobektomie solange zu ungünstigen Verlaufsstatistiken geführt hat wie man noch kein gutes Verfahren für den Verschluss der Bronchialstümpfe kannte - zur Vermeidung der intrakanalikulären Infektionsausbreitung - erscheint uns auch hier der Erfolg der Therapie weitgehend von der angewandten Behandlungstechnik abhängig zu sein. Solange noch mit Stehfeldern gearbeitet wurde, war die Herddosis wahrscheinlich immer zu gering. Die Bewegungsbestrahlung hat hier neue Möglichkeiten geschaffen und bietet größere Aussichten auf Erfolg. Die unten aufgeführte Krankengeschichte schildert eingehend den in unserer Klinik erzielten Behandlungserfolg mit Rotationsbestrahlung bei einem Fall von Bronchuscy lindrom.

Eigener Fall

Es handelt sich bei unserem Patienten, Dr.H.D., um einen 50jährigen Mann, dessen Familienanamnese nichts Auffälliges ergab. Im Oktober 1947 erkrankte er an einer schweren Lungen- und Rippenfellentzündung, die sich bis Januar 1948 hinzog. Dem Patienten war schon vorher seine erhöhte Anfälligkeit für Erkältungskrankheiten, insbesondere Bronchitiden, welche häufig rezidierten, aufgefallen. Im Januar 1949 lag er wiederum mit einer schweren Bronchitis darnieder, von der er sich nur allmählich erholte. Im Januar 1950 erneut schwere Lungen- und Rippenfellentzündung mit starkem Hustenreiz. Der Herbst 1950 und der März 1951 brachten weitere fieberhafte Affektionen des respiratorischen Systems. Am 1. November 1951 wurde der Patient wegen eines schweren Bronchialkatarrhs in das städtische Krankenhaus Coburg eingewiesen, wo sich zu seiner Erkrankung noch eine Pneumonie mit Pleuritis hinzugesellte.- Diese Anamnese ist, abgesehen von dem Alter des Patienten, geradezu klassisch für das Krankheitsbild der gutartigen Bronchialtumoren: man beobachtet das typische Rezidivieren sowie das Auf und Ab der Erkrankung mit seiner allmählichen Zunahme der Schwere. Die Verkleinerung der Intervalle zwischen je 2 fieberhaften Infekten der

Luftwege sieht man selten so deutlich wie hier. - Nach Abklingen der hohen Temperaturen wurde der Kranke wegen ganz berechtigten Verdachtes auf Bronchialcarcinom von Coburg nach Erlangen verlegt. Der Patient befand sich in reduziertem Ernährungs- und Allgemeinzustand; keine Oedeme oder Exantheme; der Nasen-Rachenring war frei, die Zunge belegt; keine palpablen Drüsen. Die rechte Brustseite war stark eingezogen und hinkte beim Atmen hinter der linken nach; auf dieser rechten Seite fast keine Atemerkursionen. Über dem rechten unteren Lungensappen fand sich eine massive Dämpfung und fast aufgehobenes Atemgeräusch. Die rechte untere Lungengrenze war unverschieblich. Die röntgenologische Untersuchung ergab folgenden Befund: Das rechte Zwerchfell stand über 2 Querfinger höher als das linke und verhielt sich starr; das rechte Unterfeld erschien in seinen dorsalen Anteilen milchglasartig verschattet. Der H i t z e n b e r g e r sche Schnupfversuch ergab Mediastinal-Wandern nach rechts, die Trachea war ebenfalls nach rechts verlagert; beide Hili erschienen verbreitert und dichter als normal; paraxilär, im dritten Intercostalraum rechts fand sich eine pfirsichgroße Verschattung, welche cranialwärts in strangartige Ausläufer überging. Der rechte vordere Sinus war nicht entfaltet. - Bei den Schichtaufnahmen des rechten Bronchialsystems fand man oberhalb der Bifurkation einen kleeblattförmigen Schatten innerhalb des Aufhellungsbandes der Trachea. Dieser Schatten reichte auch über den Rand der Luftröhre hinaus in das rechtsseitige Lungengewebe; außerdem hatte er einen bleistiftbreiten Stiel, welcher nach unten zu in den Hilusschatten überging. - Die Tracheoskopie zeigte oberhalb der Bifurkation, von der rechten Bronchuswand ausgehend, einen glattwandigen Tumor, der den Einblick in den rechten Stammbronchus verlegte. Der Bifurkationssporn und der linke Stammbronchus war gut übersichtlich. Die linke Lunge und die übrigen Organe ergaben sowohl klinisch als auch röntgenologisch keinen pathologischen Befund.

Die histologische Untersuchung der mit dem Bronchoskop entnommenen Gewebsteilchen ergab als Diagnose: Bronchuscyllindrom.

Die Therapie bestand zunächst in Kupierung einer Infektion der minderbeatmeten rechten Lunge und anschließend in Rotationsbestrahlung. Der Patient erhielt am 17.3.1952 als erste Bestrahlungsdosis 250 r, anschließend 3 Tage lang pro die 200 r und dann bis zu einer Gesamtherddosis von 4800 r täglich 175 r. Subjektiv wie objektiv vertrug er die Rotationsbestrahlung sehr gut. Sein Gewicht stieg in 38 Tagen um

5,4 kg, der Hustenreiz ging zurück, die Temperatur stieg nie über 37,7° rektal gemessen, meist war er fieberfrei. Die atelektatischen Verschattungen im rechten Lungenlappen hellten sich auf und die Trachea war bei weitem nicht mehr so stark nach rechts verzogen wie vordem. Der Tumor hatte sich objektiv etwas verkleinert. Nach 14tägiger Pause erhielt der Patient weitere 1175 r in ähnlichen Einzeldosen wie anfänglich und wurde dann bei relativem Wohlbefinden entlassen. Wegen der ziemlich hohen Röntgendosis war ein 4- bis 6wöchiger Kuraufenthalt in Bad Reichenhall vorbereitet und durchgeführt worden. Die Nachuntersuchung nach 3 Monaten, mit Hilfe des Schichtverfahrens und vor dem Röntgenschild, ergab sehr erfreuliche Veränderungen: Der rechte Hauptbronchus war jetzt nicht mehr eingeengt, die Luftröhre war nunmehr gut beatmet; nur der rechte Sinus war nicht vollständig entfaltet und im rechten paracardialen Unterfeld sowie im II. Intercostalraum rechts fand sich noch etwas streifige Trübung. Der Patient hatte kein Fieber und fühlte sich wohl, so daß wir ihn wieder nach Hause entlassen konnten. Er ist nun seit 2 Jahren residivfrei und gesund.

Wenn es sich bei unserer Mitteilung auch nur um einen einzigen Patienten handelt, ermutigt uns der Erfolg doch darauf hinzuweisen, daß man es eigentlich immer auf den Versuch einer Röntgenbestrahlung mit hoher Herddosis ankommen lassen sollte. Schon vor der Einführung der Bewegungsbestrahlung wurde von W. S c h r ö d e r und H u e t darauf hingewiesen, daß die gutartigen Bronchialtumoren etwas strahlensensibel sind. H u e t berichtete z.B. aus seinen Erfahrungen mit Chondromen, welche ganz selten auch in den Bronchien vorkommen, daß diese, an der Grenze zwischen Gut- und Bösartigkeit stehenden Tumoren, deutlich strahlensensibel sind. R a b i n und N e u h o f folgern aus der Tatsache, daß sich ein vorliegendes "Adenosyndrom" (Hämoptoe, Bronchialstenose und relativ jugendliches Alter) manchmal im Laufe eines Jahrzehnts kaum verändert, stärkere Zurückhaltung in der Frage des radikalen chirurgischen Eingriffes täten not, eine Ansicht, die wir kräftig unterstützen möchten! Es bleibt sicher in den meisten Fällen genügend Zeit, eine Bewegungsbestrahlung zu versuchen, wodurch die Möglichkeiten einer erfolgreichen Operation keineswegs geschmälert werden, dem Patienten aber am besten gedient sein kann.

Zusammenfassung

1. Das Krankheitsbild der benignen Bronchialtumoren und die differentialdiagnostischen Möglichkeiten für seine noch immer schwierige Abgrenzung werden eingehend abgehandelt.
2. Nach dem Hinweis auf die bisherigen Theorien von der Histogenese der Bronchialcarcinoide wird der Versuch gemacht, die vielerorts im Organismus vorkommenden Carcinoide von einem zusammengehörigen diffusen endokrinen System bzw. von dessen Vorstufe abzuleiten.
3. Die verschiedenen therapeutischen Methoden werden diskutiert. Dabei wird besonders auf die Möglichkeit hingewiesen, mit Hilfe der modernen Bewegungsbestrahlungen eine hohe und wirksame Herddosis zu erreichen. Anschließend wird die Beseitigung eines Bronchialcylindroms durch Rotationsbestrahlung beschrieben, was zur Heilung des Patienten führte.



Literaturverzeichnis:

- Berezovskaja: Klin. Med. 30: 47 (1952) H.1
Beutel u. Strnad: Fortschr. Röntgenstr. 55: 118 (1937)
Bredt: Arch. Geschwulstforschung 2: 301 (1952)
Brunn u. Goldman: Surg. of cancer 71: 703 (1940)
Zbl. Radiol. 35: 655 (1942)
Brunn, Harold u.
A. Goldmann: Amer. J. Surg. N.s. 54: 179 (1941)
Carstens: Fortschr. Röntgenstr. 71: 230 (1949)
Crafoord: J. thorac. Surg. 18: 159 (1949)
Dumont, Durieu,
Declercq, Duprez: Acta chir. belg. 51: 23 (1952)
v. Eicken: Z. Hals- usw. HK. 35 (1934)
Eschbach: Fortschr. Röntgenstr. 71: 927 (1949)
Ephraim: Berl. klin. Wschr. 15: 685 (1913)
Esser: Fortschr. Röntgenstr. 71: 217 (1949)
Mc Farland: Americ. J. Roentgenol. 46: 703 (1941)
Feyrter: Wien. med. Wschr. 14: (1929)
Beitr. path. Anat. 86: 663 (1931)
Ergebn. allg. Path. u. path. Anat 29: 305 (1934)
Virch. Arch. 298: 187 (1936)
Finke: Fortschr. Röntgenstr. 74: 659 (1952)
Fischer: Julius Springer, Berlin (1928)
Friedmann: Z. mikrosk.-anatomische Forschg. 36: 99 (1934)
Fritschy: Praxis (Bern) 37: 404 (1948)
Geipel: Frankf. Z. Pathol. 42: 516 (1931)
Goldmann A.: J. thorac. Surg. 18: 137 (1949)
Goldman, H. Brodie
Stephens: J. thorac. Surg. 10: 327 (1941)
Gromotka: Inaug. Diss. Path. Institut Erlangen (1951)
Hamperl: Virch. Arch. 300: 46 (1937)
Heine: Verh. 22. Tagg. dtsh. path. Ges. 293 (1927)
Hengstmann: Verh. dtsh. Ges. inn. Med. 57: 371 (1951)
Henrici: Arch. f. Laryng. 17: 283
Hermann u. Schopper: Hals usw. Arzt I Orig. 28: 206 (1937)
Herzog Gg.: Zieglers Beitr. 69: 422 (1921)
Hesse: Fortschr. Röntgenstr. 72: 540 (1950)
Huet: Ann. d'Oto-Laryng. 66: 93 (1949)
Huguenin: Soc. méd. Hôp. Paris, Sér. 4, 67: 863 (1951)
Huizinga a. Twema: Ann. of Otol. 60: 290 (1951)

- Ingram: Brit. J. Radiol. 23: 116 (1950)
- Jacob, Delarue,
Gautier: Zbl. Radiol. 30: 230 u. 431 (1940)
- Kappert: Schweiz. Med. Wschr. 78: 26 (1948)
- Kernan: Ann. Otol., Rhinol. u. Laryngol. 44: 1167 (1935)
- Klein: Zbl. Path. 86: 294 (1950)
- Koch: Ärztl. Wschr. 414 (1948)
- Laennec: zit. n. Fried, Arch. int. Med. 79: 291 (1947)
- Lechtenbörger,
Valentin u. Venrath: Z. exper. Med. 117: 638 (1951)
- Lezius: Gg. Thieme Verlag - Stuttgart (1953)
- Malkwitz: Frankf. Z. Path. 26: 188
- Masson: Ann. Anat. path. méd.-chir. 1: 3 (1924)
- Moersch a.
Mc Donald: J. Amer. Assoc. Vol. 142: 299 (1950)
- Naclerio a. Langer: Amer. J. Surg. 75: 532 (1948)
- Peterson a. Harold: Amer. J. Roentgenol. 36: 836 (1936)
- Rabin a. Neuhof: J. thorac. Surg. 18: 149 (1949)
- Reid: Cancer (N.Y.) 5: 685 (1952)
- Richter: Dtsche. Gesundheitsw. 7. Jahrg. 465 (1952)
- Di Rienzo: n. Bückner, Röntgenprax. 13: 405
- Schack: Beitr. path. Anat. 90: 441 (1932)
- Schröder: Münch. med. Wschr. 1365 (1950)
- Schwartz: Beitr. Klin. Tbc 103: 192 (1950)
- Smoller a. Maynard: Amer. J. Dis. Childr. 82: 587 (1951)
- Sobernheim: Berl. klin. Wschr. 29: 1359 (1913)
- Sprafke: Frankf. Z. Path. 35: 302 (1927)
- Sprenger: J. Amer. Assoc. Vol. 141: 123 (1949)
- Stadler: Z. klin. Med. 146: 338 (1950)
- Stobbe: Der Chirurg, Jahrgg. 23: 10 (1952)
- Turkington, Scott
a. Smiley: Thorax (Lond.) 5: 138 (1950)
- Veil u. Sturm: Pathologie des Stammhirns, Jena (1942)
- Watermann: Springer - Verlag Berlin (1926)
- Zamora u. Schuster: Zbl. Radiol. 27: 266 (1948)

Nach Beendigung dieser Abhandlung ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. N. Henning, Herrn Dozent Dr. H. Hengstmann und Herrn Dr. W. Frik für die Überlassung des Themas sowie wertvolle Anregungen, Ratschläge und ihre freundliche Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 22. Dezember 1931 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes, Dr. Karl Junkenitz, in Erlangen geboren. Nach der Grundschule in Hof und Baiersdorf bei Erlangen besuchte ich die Ohm-Oberrealschule in Erlangen, welche ich im Juli 1950 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Seit November 1950 studierte ich an der Universität Erlangen Medizin und bestand hier am 20. Oktober 1952 die ärztliche Vorprüfung sowie am 16. Januar 1956 das ärztliche Staatsexamen.

